

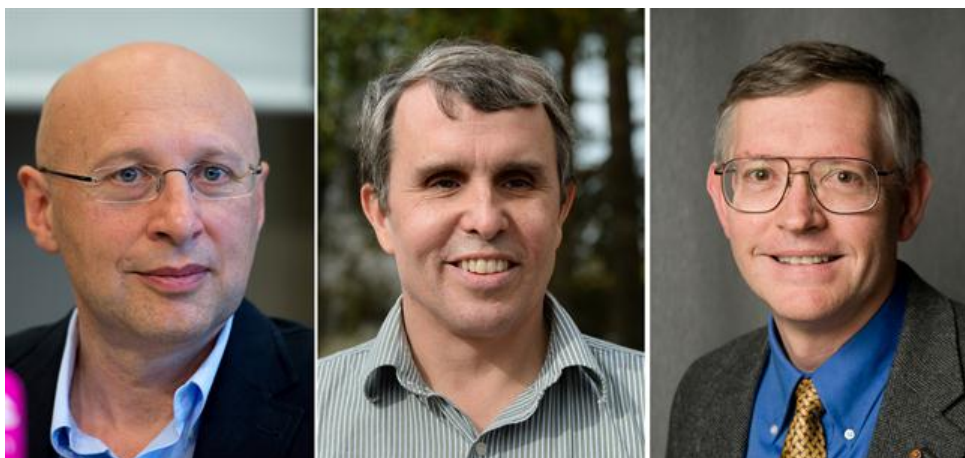
Ciencia/ Poder ver lo inimaginable



Nobel de Química para científicos que diseñaron supermicroscopios

Por **Nora Bär** | LA NACION

Twitter: @norabar | Mail: nbar@lanacion.com.ar | Ver perfil



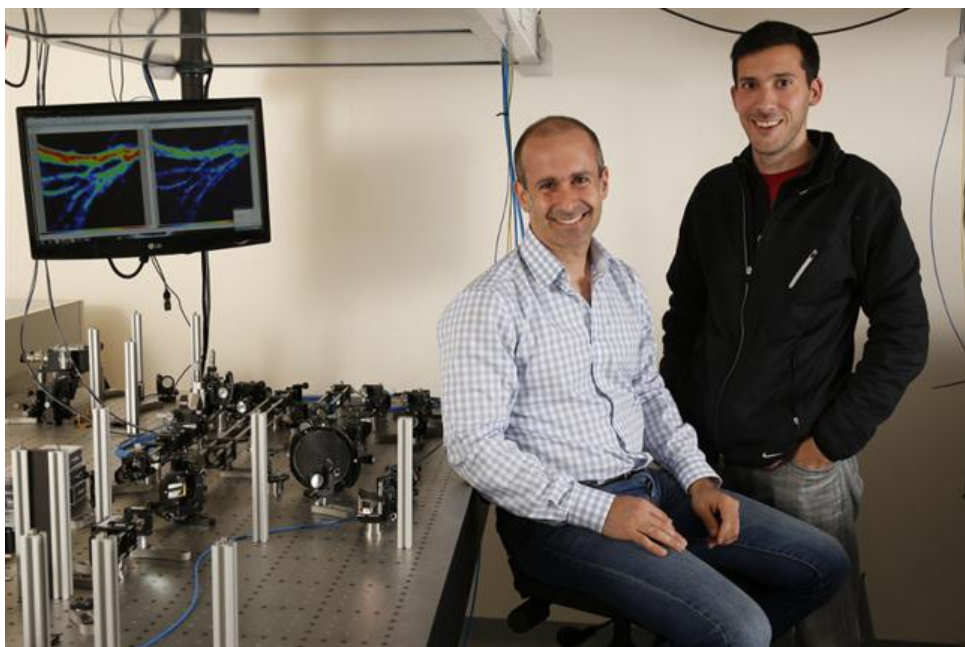
Los premiados por la Academia de Ciencias de Suecia: Hell, Betzig y Moerner, creadores de los nanoscopios.

Cuando recibió la llamada que le anunciaba que había ganado el [Premio Nobel de Química](#), el alemán Stefan Hell estaba leyendo un trabajo científico. "Al principio pensé que era un chiste -declaró más tarde-, pero me dijeron que me enviarían un mail para confirmarlo." Después, les avisó a su mujer y a sus colaboradores cercanos... pero no antes de terminar de leer el *paper*.

El norteamericano Eric Betzig, que trabaja en el Instituto Médico Howard Hughes, en Virginia, Estados Unidos, estaba apurado porque tenía que dar la conferencia de apertura de una reunión científica.

Recordó que lo primero que sintió fue un shock. Después, alegría y pavor por partes iguales. "Tengo miedo de que mi vida cambie -confesó-. Obviamente estoy contento, pero me preocupa cuánto me va a absorber todo esto, especialmente los próximos tres meses. Estoy suficientemente ocupado y no me gusta decir que no a la gente que viene a verme."

William Moerner también es estadounidense, pero se encontraba en Brasil cuando lo llamó su mujer a las siete de la mañana. "Estaba increíblemente contento. Me pregunté: «¿Puede ser? ¿Puede ser?»."



Fernando Stefani y Martin Bordenave, del Cibion.

Desde ayer, Hell, Betzig y Moerner pasaron a formar parte del selecto grupo de celebridades que cada año reciben el premio máspreciado de la ciencia. En su caso, fueron distinguidos por desarrollar dos tipos de "nanoscopios", que lograron eludir fenómenos físicos considerados infranqueables y que limitaban la resolución de los microscopios ópticos cuando se intentaba enfocar objetos infinitesimales, como virus o moléculas individuales.

Hell tiene una estrecha relación con la ciencia local. Varios jóvenes investigadores argentinos hicieron doctorados o posdoctorados en su grupo en el Instituto Max Planck de Química Biofísica de Göttingen, en Alemania, y actualmente trabaja con grupos asociados en el Centro de Investigaciones en Bionanociencias (Cibion/Conicet), del Polo Científico en las ex Bodegas Giol, y en el Instituto de Química Física de Materiales (Inquimae), de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA y el Conicet.

El 21 de noviembre del año pasado estuvo en Buenos Aires para participar de un seminario de microscopías avanzadas y, junto con los argentinos Damián Refojo y Fernando Stefani, acaba de ganar un subsidio de la Agencia Max Planck para aplicar las nuevas tecnologías a estructuras de sinapsis neuronal.

Martín Bordenave realizó una estadía de un año en el laboratorio de Hell donde actualmente trabaja otro argentino, Francisco Balzarotti, que está haciendo su posdoctorado codirigido por Hell y Stefani.

Desde su invención, a fines del siglo XVI, el microscopio abrió un nuevo mundo a los ojos de los científicos. William Harvey observó los capilares sanguíneos; Ramón y Cajal, las neuronas. Pero ya en 1873 el físico alemán Ernst Abbe calculó que la difracción de la luz inevitablemente limitaría su resolución a objetos de alrededor de la mitad de la longitud de onda de la luz, o 200 nanómetros (mil millonésimas de metro).

"La microscopía óptica tradicional está limitada por el fenómeno de difracción de la luz -explica Stefani, investigador independiente del Conicet y vicedirector del Cibion, donde ya armaron dos nanoscopios con la tecnología desarrollada por Hell, y director de tesis de Martín Bordenave, que realizó una estadía de casi un año en Göttingen en el grupo del ahora premio Nobel-. Era un límite físico que se creía infranqueable y que hace que uno no pueda ver detalles en estructuras más pequeñas que la mitad de la longitud de onda de la luz. Por el efecto de interferencia [de las ondas de luz], por más que las lentes sean excelentes, cuando trato de enfocarlas en un lugar, ese foco no es un punto, tiene un tamaño que está limitado por la difracción y que son entre 200 y 300 nanómetros." En la práctica, esto significa que cualquier cosa que mida menos de ese tamaño aparece como una burbuja brumosa.



Mariano Bossi, del Inquimae.

Todas las microscopías ópticas tenían ese límite, y esto hacía imposible ver detalles diminutos, por ejemplo, de las estructuras celulares. "No se puede ir contra las leyes de la física", argumentaban la mayoría de los microscopistas hasta los años 90.

Stefan Hell no fue en contra de esas leyes, pero encontró una forma de eludirlas explotando las propiedades de las tinturas fluorescentes o fluoróforos con las que se tiñen las muestras biológicas en los laboratorios. Se le ocurrió utilizar un segundo haz de luz, de longitud de onda levemente mayor, y superponerlo con el primero.

"Un láser tiene forma de «dona» [de anillo] y el otro es normal -explica Mariano Bossi, investigador independiente del Conicet y docente de la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA, que hizo su posdoctorado con Hell y actualmente dirige un grupo asociado al Instituto Max Planck-. Los dos láseres se enfocan en la muestra. Uno hace brillar las partículas fluorescentes y el segundo suprime el resto de la fluorescencia, excepto la que se encuentra en el área de interés. El truco no es óptico, sino que juega con los estados de la molécula, la «enciende» y la «apaga»", detalla Bossi, que es químico especializado en marcadores fluorescentes.

La técnica que desarrolló Hell es conocida por el acrónimo STED (que corresponde a los términos en inglés de *stimulated emission depletion*). "En 1994, él postuló por primera vez que era posible romper el límite de difracción -

cuenta Stefani-. En 2000, pudo demostrarlo, aunque en ese momento la gente seguía siendo escéptica. Pensaba que era una rareza de laboratorio, pero después se pudo aplicar en células fijadas, en células vivas y en video. ¡Incluso se pudieron ver neuronas moviéndose en el cerebro de un ratón vivo con resolución de decenas de nanómetros! La microscopía de fluorescencia de alta resolución es el futuro. Si uno la compara con lo que había hasta ahora, es como ver en una TV convencional o en un HD. Una vez que uno mira [una película o un programa] en HD no quiere volver a ver más en la TV antigua..."

Eric Betzig y William Moerner también estaban obsesionados con burlar el fenómeno de interferencia enunciado por Abbe y terminaron por idear una segunda estrategia.

Trabajando independientemente, lograron desarrollar una tecnología que detecta la fluorescencia de moléculas individuales utilizando la proteína verde fluorescente producida por una medusa (los descubridores de esta proteína, Martin Chalfie, Osamu Shimomura y Roger Y. Tsien ganaron el Nobel en 2008).

Betzig y Moerner descubrieron que ellos podían "encender" y "apagar" la fluorescencia de esta proteína a voluntad y mostraron que es posible controlar la fluorescencia de una única molécula.

Los métodos diseñados por Hell, Betzig y Moerner lideraron el camino hacia nuevas técnicas de nanoscopía que están empujando el horizonte de lo visible hasta territorios lilliputienses, donde se encuentran los más diminutos componentes de la vida.

"Estas técnicas tienen una importancia fundamental en biomedicina, un área en la que la Argentina tradicionalmente tuvo investigación del máximo nivel -dice Eduardo Arzt, director del Instituto Asociado Max Planck de Buenos Aires, el único de América latina-. Los dos nanoscopios que tenemos en el Cibion forman parte del Sistema Nacional de Microscopía y están a disposición de todos los investigadores del país." 
